

ВАГОМІ НАУКОВІ ЗДОБУТКИ ЗА 2016 РІК

У 2016 р. в ННЦРМ виконувалось 32 науково-дослідні роботи: 30 – за бюджетом НАМН України (фундаментальних – 12, прикладних – 18); за тематикою «Загальнодержавної соціальної програми поліпшення стану безпеки, гігієни праці та виробничого середовища на 2014-2018 роки» – 1 НДР, на замовлення ДСП ЧАЕС – 1.

У 2016 р. завершені 5 НДР, що фінансувалися НАМН України з державного бюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ФУНДАМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Виявлені відмінності опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію (ХЛЛ): підвищена частота гомозигот T/T rs12947788 і G/G rs12951053 ($p = 0,042$), а також поліморфізму rs146340390 гена *TP53* ($p = 0,001$) порівняно з практично здоровими особами європейської популяції; зниження частоти мутацій гена *NOTCH1* (6,7 % проти 17,7 % у групі порівняння; $p = 0,012$); збільшення одночасної присутності мутацій генів *SF3B1* та *TP53* (4,4 % проти 0,82 % в групі порівняння; $p = 0,001$). Встановлено, що хворі з немутованими *IGHV* генами є групою ризику щодо розвитку мутацій гена *NOTCH1* (OR = 16,06; 95 % CI 2,14 – 74,10; $p = 0,001$). Хворі з генотипом Pro/Pro за поліморфізмом rs1042522 гена *TP53* незалежно від мутаційного статусу *IGHV* генів є групою ризику щодо розвитку мутацій генів *TP53* та *SF3B1* (OR = 4,889; 95 % CI 1,974 – 12,162; $p = 0,001$). Прогностичного значення rs1801270 *p21* не виявлено. Запропоновано алгоритм визначення ризику розвитку мутацій *TP53* та/або *SF3B1* залежно від генотипу пацієнта за поліморфізмом rs1042522 гена *TP53* та мутаційного статусу *IGHV* генів. Розроблено метод визначення мутацій гена *NOTCH1* за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі, який дозволяє більш точно прогнозувати тривалість безрецидивного виживання хворих. Встановлені особливості перебігу ХЛЛ у носіїв генотипу GG за поліморфізмом SNP309 гена *MDM2*. Вперше виявлено несприятливе прогностичне значення поліморфізму rs1800372 гена *TP53*.

Проаналізовані клінічні характеристики 200 жінок з раком молочної залози (РМЗ) з радіаційним анамнезом та без такого. Визначена висока частота позитивного сімейного анамнезу щодо РМЗ у когорті опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС і неопромінених хворих порівняно до пацієнтів без РМЗ, що свідчить про значення спадковості для розвитку захворювання. Знайдено асоціацію обтяженості сімейного анамнезу РМЗ у пацієнтів з генотипом T/T при поліморфізмах rs3803662 гену LOC643714 та rs2981582 гену FGFR2. Визначена асоціація з розвитком РМЗ для поліморфізму rs2981582 гену FGFR2. При радіаційно-асоційованому РМЗ мутантний генотип T/T rs2981582 гену FGFR2 зустрічався частіше в когорті пацієнтів від 51 до 60 років на противагу хворим без радіаційного анамнезу. Визначена асоціація носійства мінорного генотипу T/T для поліморфізму rs3803662 гену LOC643714 з позитивним мутаційним статусом гену BRCA1 за радіаційно-асоційованого та спонтанного РМЗ, що може модифікувати ризик захворіти на РМЗ.

Доведено, що під час прогнозування виникнення тромбозів у пацієнтів зі спонтанною та радіаційно-асоційованою справжньою поліцитемією наявність кардіальних факторів ризику (КФР), гематокриту $\geq 55\%$ та лейкоцитів $\geq 13,2 \cdot 10^9/\text{л}$ доцільно враховувати тільки в осіб молодше 60 років без васкулярних подій в анамнезі на момент верифікації діагнозу. JAK2V617F-позитивний мутаційний статус та кількість лейкоцитів $\geq 10,0 \cdot 10^9/\text{л}$ для прогнозування розвитку тромбозів рекомендовано застосовувати в пацієнтів зі спонтанною та радіаційно-асоційованою есенціальною тромбоцитемією віком молодше 60 років без васкулярних подій в анамнезі на момент верифікації діагнозу. Носійство G1691A алеля гена фактору V або G20210A алеля гена фактору II коагуляції під час прогнозування ймовірності виникнення тромбозів варто враховувати в пацієнтів зі спонтанним ідіопатичним мієлофіброзом (ІМФ) без КФР. При радіаційно-асоційованому ІМФ для прогнозування розвитку васкулярних подій рекомендовано застосовувати кожен із наступних маркерів окремо: носійство спадкової тромбофілії, КФР та вік понад 60 років.

Вперше з використанням диференційного G-забарвлення метафазних хромосом встановлено рівень та спектр аберацій хромосом в неопромінених і опромінених *in vitro* в

дозі 0,25 Гр лімфоцитах периферичної крові мешканців м. Києва віком від 12 до 102 років, та досліджено хромосомну нестабільність в неопромінених клітинах осіб цих вікових категорій при їх культивуванні в змішаних культурах з лімфоцитами, опроміненими *in vitro*. Частота аберацій хромосом в опромінених лімфоцитах крові осіб літнього віку складала $11,04 \pm 0,95$ на 100 клітин і достовірно перевищувала показники інших вікових груп. Досліджено пошкодженість місць розташування генів репарації (C3DR і VWS, PMS1 і WSS, RAD50, NBS1, ATM, POLI) та показано, що місця їх локалізації співпадали з найбільш пошкоджуваними іонізуючим випромінюванням смугами хромосом (1q32, 2q31, 5q31, 8q22, 11q23, 18q21, відповідно).

РЕЗУЛЬТАТИ ПРИКЛАДНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Вперше розроблено комплексну систему реконструкції середньогрупових доз у щитоподібній залозі мешканців усіх 30353 населених пунктів України. Для кожного населеного пункту розраховано дозові розподіли внутрішнього опромінення щитоподібної залози для представників 38 статевих-вікових груп, що проживали на території України з 26 квітня по 30 червня 1986 р.

В експериментальному дослідженні на щурах обох статей визначені зміни ендокринної регуляції у щурів другого покоління (M2), народжених від тварин, які зазнали впливу інкорпорованого ^{131}I . При обстеженні дітей, народжених від опромінених, внаслідок аварії на ЧАЕС батьків, відмічається напруження в функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарній системи, що має вагоме значення в формуванні тиреоїдної патології та порушень сомато-статевого розвитку.

Вперше встановлено, що в первинній культурі клітин щитоподібної залози нащадків щурів, опромінених *in utero* радіоізотопами йоду-131 в дозі 0,46 Гр, спостерігалися ознаки деструктивних змін, які були найбільш виражені після опромінення тварин обох статей. Збільшення кількості двоядерних клітин і клітин з мікроядрами та індукція перснеподібних клітин свідчить про нестабільність геному у нащадків 1 та 2 поколінь тварин.

На основі дескриптивного аналізу результатів довготривалих когортних епідеміологічних досліджень, що охопили період з 1988 по 2015 рр. здійснено оцінку післяаварійних змін непухлинної захворюваності, інвалідності та смертності УЛНА на ЧАЕС 1986–87 рр. (когорта чоловіків – 65345 осіб), населення, евакуйованого із 30-км зони ЧАЕС у віці 18–60 років (змішана за статтю когорта – 42982 особи), мешканців РЗТ віком 0–60 років на момент аварії (змішана за статтю когорта – 98902 особи).

Доведено, що призначення дітям з ендотеліальною дисфункцією донатора оксиду азоту – L-аргініну, додатково до базисної терапії, підвищувало вміст в сироватці крові аргініну, нітриту, нітрату, суми метаболітів NO, сприяло усуненню прихованого бронхоспазму, підвищенню показників прохідності проксимальних і дистальних бронхів та покращенню вазомоторної спроможності ендотелію. Відмічалася нормалізація про- та антиоксидантного захисту та субпопуляційного складу Т-лімфоцитів. Застосування АРТ-терапії позитивно впливало на психоемоційний стан дітей, переміщених з південного сходу України, за рахунок зниження частоти станів тривожності, нервово-психічної виснаженості та агресивності

РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОНАННЯ ЗАВДАНЬ «ЗАГАЛЬНОДЕРЖАВНОЇ СОЦІАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ ПОЛІПШЕННЯ СТАНУ БЕЗПЕКИ, ГІГІЄНИ ПРАЦІ ТА ВИРОБНИЧОГО СЕРЕДОВИЩА НА 2014-2018 РОКИ»

Створено електронний каталог служб індивідуального дозиметричного контролю зовнішнього опромінення, який дає можливість у зручний спосіб отримувати інформацію про служби (лабораторії), що відповідають певним критеріям (види дозиметричних величин, які вимірюються, галузі використання радіаційних технологій, участь в інтеркалібруванні, наявність достатньої кількості дозиметрів для контролю тощо) та запропонувати уніфіковані формати зберігання й обміну даними ІДК у Єдиній державній системі контролю та обліку доз. Каталог планується розмістити на сайті ННЦРМ у вільному доступі.